

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОПРЕПАРАТА «КРАПИВЫ МАСЛО» ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ У КРЫС

¹док. мед. наук, профессор Изтлеуов М. К.

²к.м.н., доцент Абилов Т. С.

²к.м.н., доцент Изтлеуов Е. М.

¹Республика Казахстан, г.Актобе, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет (ЗКГМУ) имени Марата Оспанова

²Республика Казахстан, г.Актобе, ЗКГМУ имени Марата Оспанова

Abstract. Toxic damage of liver was simulated in mongrel white rats daily giving subcutaneous 50% oil solution of carbon tetrachloride in the volume of 4.0 mg/kg body weight during four days. As a means of correcting animals received intraventricular phytopreparation "Nettle oil" every day in dose 2.5 mg/kg body weight during 21 days. It found that the oily extract of nettle leaves "Nettle oil" has a strong hepatoprotective impact, manifested in the reduction of biochemical markers level of cytolysis and cholestasis in the toxic hepatitis. Basic mechanism of hepatoprotective impact of "Nettles oil" is the ability to inhibit its process of peroxide oxidation of lipid and to stimulate the body's antioxidantal defense system

Keywords: toxic damage of liver, tetrachloride, phytopreparation "Nettle oil".

Интерес к гепатологии в первую очередь связан с широким распространением острых и хронических заболеваний печени. В связи с этим весьма актуальной является проблема коррекции поражений печени различного генеза гепатотропными средствами. Последние стабилизируют гомеостаз, активируют внутриклеточный обмен вещества и работу ферментных систем, подавляют перекисное окисление липидов (ПОЛ) и разрушение клеточных мембран, связывают свободные радикалы, стимулируют синтез белка и регенеративно – репаративные процессы. Многие из них часто вызывают побочные эффекты в виде аллергии, гипертермии, усиления цитолитического и холестатического синдромов. Необходимо подчеркнуть, что большинство применяемых в клинической практике гепатопротекторов дорогостоящие, следовательно, малодоступны для широких слоев населения.

Изложенное диктует необходимость поиска и внедрения новых эффективных средств гепатопротекторного действия для лечения гепатитов различного генеза, особенно

растительных средств в силу их доступности и хорошей переносимости, низкой токсичности, высокой биодоступности и широкого спектра регулирующих эффектов. При этом учитывается биологическая активность, запасы этих растений, степень сложности процессов технологического получения фитопрепаратов из них. В этом плане в последнее время представляется перспективным использование в медицине масляных экстрактов, имеющих ряд преимуществ: стабильны, не обладают раздражающими свойствами по сравнению с водными и спиртовыми извлечениями из растительного сырья. В отличие от водных, масляные экстракты, благодаря щадящей оригинальной технологии приготовления, содержат все липофильные и частично гидрофильные компоненты растительного сырья, более эффективны, чем водные лекарственные формы, так как легко проникают через липидный слой биологических мембран клеток [1]. Высокую фармакологическую активность фитоэкстрактов обеспечивают основные действующие вещества, такие как, токоферолы, каротиноиды, витамин С, ненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, полисахариды и др. биологически активные вещества. В связи, с этим, эффективным средством коррекции гепатотоксичности тетрахлорметана, на наш взгляд, являются «Крапивы масло». Препараты крапивы двудомной обладают антиоксидантным [2], иммуномодулирующим [3], антимуtagenным [4,5], гемостатическим [6], противоопухолевым действием [7]. Однако научно обоснованных данных о влиянии «Крапивы масло» при повреждении печени четыреххлористым углеродом в литературе не нашли, что послужило основанием для проведения настоящего эксперимента.

Цель исследования – изучить влияние фитопрепарата «Крапивы масло» на функционально – биохимическое состояние печени при повреждении его тетрахлорметаном.

Методика исследования. Работа выполнена на беспородных белых крысах обоего пола с исходной массой 180 – 230 г. Животные находились в стандартных условиях вивария Западно–Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова на обычном рационе со свободным доступом к еде и воде. Исследования выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных целей [8]. Протокол эксперимента был разработан при участии и одобрении этической комиссии вуза.

Животные разделены на 3 группы: первая – интактная, вторая – контрольная – с моделированием токсического поражения печени тетрахлорметаном путем подкожного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl_4) в объеме 4 мл/кг массы тела 1 раз в день в течение 4 дней [9]. Животным опытной третьей группы в отличие от контрольной (второй) внутривенно вводили фитопрепарат «Крапивы масло» (Регистрационное удостоверение РК–ЛС–5–№010970) – масляный экстракт из листьев крапивы в течение 21 дней в дозе 2,5 мл/кг массы тела ежедневно за 30 мин до приема пищи. Животные контрольной группы интрагастрально получали подсолнечное масло по аналогичной схеме и объеме.

Для оценки гепатопротекторной активности «Крапивы масло» определяли биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени животных: активность аспартат – аминотрансферазы (АСТ) аланин – аминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровни общего билирубина, холестерина на биохимическом анализаторе ARCHITECT - c4000 (производство Abbott, USA); вычисляли индекс де Ритиса.

В комплекс исследований, позволяющих судить об интенсивности процессов ПОЛ и мощности антиоксидантной защиты (АОЗ) организма входило определение в сыворотке крови уровня малонового диальдегида (МДА) [10], активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) по методу Чевари [11], содержания сульфгидрильных групп (SH-групп) с применением реактива Эльмана [12].

Результаты выражены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка. Существенность средних величин оценивали по критерию Стьюдента. Полученные результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показывают, что повреждение печени животных тетрахлорметаном сопровождается развитием синдрома цитолиза и холестаза. Так, под влиянием четыреххлористого углерода наблюдается повышение активности мембраносвязанных ферментов сыворотки крови: активность АсТ возрастает в 4,42 раза, АлТ – в 5,42 раза (индекс де Ритиса уменьшается на 19%), ЩФ – на 70,5%; содержание общего билирубина увеличивается в 3,56 раза, холестерина – в 3,8 раза по сравнению с данными интактных животных.

Таблица 1. Влияние фитопрепарата «Крапивы масло» на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при повреждении печени тетрахлорметаном

Группы Показатели	Интактная	Контрольная (CCl ₄ + подсолнечное масло)	Опытная (CCl ₄ + «Крапивы масло»)
АсТ, U/L	144,3±3,52	637,6±11,84*	398,3±14,58* ₀
АлТ, U/L	51,57±2,37	279,71±8,57*	114,71±7,33* ₀
ЩФ, U/L	438,6±12,19	748,0±11,81*	553,46±17,12* ₀
Индекс де Ритиса (АсТ/АлТ)	2,8	2,28	3,47
Билирубин общий, мкмоль/л	6,49±0,412	23,14±1,73*	13,29±1,12* ₀
Холестерин, U/L	1,46±0,08	5,55±0,17*	3,90±0,134* ₀

Примечание: * $p < 0,001$ по сравнению с данными интактных животных;

₀ - $p < 0,001$ в сравнении с показателями контрольной группы.

Повреждение печени тетрахлорметаном вызывает резкую активацию ПОЛ, о чем свидетельствует повышение продукта липопероксидации – МДА на 174% на фоне падения мощности АОЗ – активность СОД снижается на 45,7%, КАТ – на 48,5%, уровень SH – групп – на 18%.

Введение фитопрепарата «Крапивы масло» крысам с токсическим гепатитом способствовало снижению активности ферментов цитолиза: активность АсТ уменьшилась на 37,5%, АлТ – на 59% в сравнении с показателями контрольной группы. Однако содержания ферментов АсТ и АлТ оставались высокими по сравнению с данными интактных на 176 и 122% соответственно.

При курсовом введении «Крапивы масло» на фоне токсического гепатита уровни холестерина и общего билирубина уменьшились соответственно на 42,6 и 30% в сравнении с показателями второй группы, оставаясь на 105 и 167% выше данных интактных крыс, т.е. признаки развития синдрома холестаза снижаются, но холестаз сохраняются. Можно сделать заключение, что введение «Крапивы масло» при повреждении печени CCl₄ сдерживает прогрессирование синдромов цитолиза и холестаза, т.е. масляный экстракт из листьев крапивы является эффективным «гепатопротектором».

Сравнительный анализ полученных результатов по изучению влияния фитопрепарата «Крапивы масло» на ПОЛ и АОЗ крыс с токсическим гепатитом показывает, что курсовое использование масляного экстракта из листьев крапивы сопровождается падением интенсивности липопероксидации и повышением мощности АОЗ: концентрация МДА в сыворотке крови уменьшается на 46%, активность КАТ и СОД повышается соответственно на 69 и 51%, уровень SH – группы на 23%.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что фитопрепарат «Крапивы масло» при курсовом введении обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при повреждении печени тетрахлорметаном, о чем свидетельствует уменьшение признаков развития цитолитического и холестатических синдромов, улучшение обменных процессов в печени животных. Гепатопротекторное действие масляного экстракта из листьев крапивы на фоне токсического повреждения печени, по-видимому, обусловлено его способностью ингибировать липопероксидацию и повышать мощности системы антиоксидантной защиты организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и улучшается функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузденбаева Р.С. Перспективы применения масляных экстрактов на основе местного растительного сырья для оздоровления населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах / Р.С. Кузденбаева, Н.Т. Алдиярова, Г.Н. Чуканова // Здоровье и болезнь. – 2005. - №3. – с.68-73.
2. Айдарханова К.А. Влияние масляных экстрактов крапивы и корня солодки на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма: автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.00.25 / К.А. Айдарханова. – Москва, 2002. – 24 с.
3. Сулейменова Р.К. Алты валентті хроммен шақырылған екіншілік иммунитет тапшылығының иммунореактивтілік көрсеткіштеріне мия, ошаған тамырларының және қалақай жапырағының майлы сығындыларының әсері (тәжірибелік зерттеу): автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / Р.К. Сулейменова – Ақтөбе, 2010. – 28 б.
4. Исакова С.С. Модификация химического мутагенеза масляным экстрактом из листьев крапивы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / С.С. Исакова – Ақтөбе, 2008. – 24 с.
5. Изтлеуов М.К. Оценка антимутагенной активности масляных фитозэкстрактов в условиях комбинированного воздействия хрома и бора / М.К. Изтлеуов, Т.С. Абилов, Е.М. Изтлеуов, Г.М. Изтлеуова // Вестник КАЗНМУ. – 2014. – № 3 (3). – с.146-150.
6. Иманбаев М.С. Изучение гемостатической активности масляного экстракта из листьев крапивы в эксперименте: автореф. дис. канд. мед.наук: 14.00.25 / М.С. Имамбаев – Ақтөбе, 2010. – 20 с.
7. Омарова И.М. Применение препаратов растительного происхождения в лекарственной терапии злокачественных опухолей: дисс. докт. мед.наук: 14.00.25 / И.М. Омарова – Караганда, 2004 – 200 с.
8. Strasburg: Council of Europe, 1986. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. 48 p.
9. Венгерский А.И. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ / А.И. Венгерский, И.В. Маркова, А.С. Саратиков // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – с. 228 – 232.
10. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб.дело. – 1989. - №7. – с 8-10.
11. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. - №10. – с.9-13.
12. Веревкина И.В., Точилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH – групп и – S-S- связей в белках при помощи 5,5 - дитиобис (2 - нитробензойной) кислоты // Под.ред. академика АМН СССР В.Н. Ореховича. – Москва «Медицина», 1977. – с. 223-228.